



AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Radio-Chemo-Therapie beim Seminom

Arbeitsgemeinschaft
Urologische Onkologie

Radio-Chemo-Therapy for Seminoma

SAKK 01/18 Radio-Chemotherapie mit reduzierter Intensität bei Patienten mit einem Seminom des Hodens im Stadiums IIA/B. Eine multizentrische, offene Phase-II-Studie mit zwei Patientengruppen – Studie AH 16/21 der AUO

SAKK 01/18 Reduced intensity radio-chemotherapy for stage II A/B seminoma. A multicenter, open label phase II trial with two cohorts – Study AH 16/21 of AUO

Korrespondierender Autor

H. Rexer¹, Prof. Dr. A.-C. Müller², Prof. Dr. D. Pfister³, AUO

¹AUO Geschäftsstelle, Seestr. 11, 17252 Schwarz, AUO@MeckEvidence.de

²Leiter der klinischen Prüfung (LKP), RKH Klinikum Ludwigsburg, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Posilipostr. 4, 71640 Ludwigsburg

³Organgruppe Prostatakarzinom der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

Für Patienten mit einem Seminom der Stadien IIA oder IIB besteht die Standardtherapie nach der Orchiektomie derzeit aus einer Strahlentherapie (Hockey-Stick, 30-36 Gy) oder einer Polychemotherapie (3 Zyklen PEB (Cisplatin, Etoposid und Bleomycin) bzw. 4 Zyklen PE (Cisplatin, Etoposid). Diese intensiven Therapien sind jedoch mit einer Reihe von Nebenwirkungen verbunden, die teilweise auch langfristig auftreten können. Außerdem können beide Therapien das Risiko für Zweitkarzinome signifikant erhöhen.

Die vorangegangene Studie (SAKK 01/10) untersuchte eine Therapiede Eskalation mit der Kombination aus einem Zyklus Carboplatin AUC7 und einer kleinvolumigen Strahlentherapie der befallenen Lymphknoten mit dem Ziel, kurz- und langfristige Toxizitäten zu reduzieren. Das progressionsfreie Überleben war in der Studie ähnlich wie bei der Standardtherapie und bei den wenigen Patienten mit einem Rückfall konnte mit einer Standardpolychemotherapie eine langfristige Tumorremission erzielt werden.

Die nun vorliegende Studie SAKK 01/18 prüft nun, ob die Bestrahlungsdosis an den betroffenen Lymphknoten weiter reduziert werden kann und ob beim Stadium IIB eine Chemotherapie mit 1 Zyklus EP zu besseren Resultaten als mit 1 Zyklus Carboplatin führt. Ferner werden in SAKK 01/18 auch Patienten eingeschlossen, die im Stadium I eine adjuvante Carboplatin- oder Strahlentherapie erhielten und nun ein Rezidiv haben.

Dazu werden die Patienten in zwei Kohorten eingeteilt:

Kohorte 1 nimmt Patienten mit primärem Stadium IIA oder rezidiviertem Stadium IIA unter Active Surveillance (AS) im Stadium I auf. Diese Patienten erhalten einen Zyklus Carboplatin AUC 7 gefolgt von einer Bestrahlung der betroffenen Lymphknoten mit 12x2 Gy (Total 24 Gy).

Kohorte 2 schließt Patienten mit primärem Stadium IIB oder rezidiviertem Stadium IIB unter AS oder rezidiviertem Stadium IIA oder IIB nach adjuvanter Carboplatin- oder Strahlentherapie in Stadium I ein. Diese Patienten erhalten einen Zyklus mit 100 mg/m²/d Etoposid und 20 mg/m²/d Cisplatin über 5 Tage gefolgt von einer Bestrahlung der betroffenen Lymphknoten mit 15x2 Gy (Total 30 Gy).

In der Folge werden die Patienten einem 20jährigen Follow-up unterzogen. In den ersten beiden Jahren erfolgen die Nachsorgen alle 3 Monate, in den Jahren 3-5 halbjährlich und danach jährlich.

Primärer Endpunkt der Studie ist das progressionsfreie Überleben (PFS) 3 Jahre nach Einschluss in die Studie. Als sekundäre Endpunkte werden Ansprechrate (RR), Progressionsfreies Überleben (PFS), Zeit bis Progression (TTP), Gesamtüberleben (OS), Seminomspezifisches Überleben, Zeit bis Auftreten von Fernmetastasen, Zeit bis zur nächsten Behandlung, Lokalisation der Progression, Nachweismethode für die Progression, Unerwünschte Ereignisse (AEs) in zeitlichem Zusammenhang mit der Studientherapie, späte AEs, Inzidenz von Zweittumoren, Entwicklung eines metabolischen Syndroms sowie Entwicklung eines Hypogonadismus untersucht.

In diese internationale Phase-II-Kohortenstudie sollen 135 Patienten eingeschlossen werden. Es nehmen insgesamt 16 Zentren in Deutschland und der Schweiz teil (siehe Abbildung 1). Die Zentren nehmen gerne Patientenzuweisungen entgegen, Kontaktdaten hierfür finden sich in Tabelle 1. Tabelle 2 enthält eine Auswahl der Ein- und Ausschlusskriterien zur Studie. Abbildung 2 zeigt die bisherige Rekrutierung in der Studie in Deutschland.

Die Leitung der Studie hat Dr. med. Alexandros Papachristofilou; Leiter der klinischen Studie (LKP) in Deutschland ist Prof. Dr. Arndt-Christian Müller; seine Aufgaben liegen in der medizinischen Durchführung der Studie, der Abwägung von Nutzen-Risiko der Studie, Umsetzung des Prüfplans in ärztlichen Belangen. Er ist Ansprechpartner für Ethikkommission und Behörden und mit zuständig für die abschließende ärztliche Bewertung der Ergebnisse. Sponsor der Studie ist die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK). Die Studie ist unter der Nummer NCT03937843 bei clinicaltrials.gov registriert.

Tabelle 1: Teilnehmende Studienzentren

Ort	Kontaktdaten
Basel	Dr. med. Alexandros Papachristofilou, Tel.: 0041+61/265-49 40, Email: alexandros.papachristofilou@usb.ch
Berlin	PD Dr. Peter Reichardt, Tel.: 030/94 01-54 800, Email: peter.reichardt@helios-gesundheit.de
Berlin	Dr. Anette Dieing, Tel. 030/13 02-22 184, Email: annette.dieing@vivantes.de
Bern	Dr. Mohamed Shelan, Tel. . 0041+31/632-29 70, Email: Mohamed.shelan@insel.ch
Chur	PD Dr. Richard Cathomas, Tel.: 0041+81/256-66 95, Email: richard.cathomas@ksgr.ch
Essen	Prof. Dr. Susanne Krege, Tel.: 0201/174-29 036, Email: s.krege@kem-med.com
Hamburg-Altona	Prof. Dr. Christian Wülfing, Tel.: 040/18 18 81-16 60, Email: c.wuelfing@asklepios.com
Hamburg	Dr. Christoph Oing, Tel.: 040/74 105-13 38, Email; c.oing@uke.de
Ludwigsburg	Prof. Dr. med. Arndt Christian Müller, Tel.: 07141/99-67 901, Email: arndt-christian.mueller@kh-kliniken.de
München	Dr. Marcus Hentrich, Tel.: 089/13 03-43 72, Email: marcus.hentrich@swmbrk.de
Sion	Keine Freigabe zur Nennung der Kontaktdaten
St. Gallen	Dr. Paul Martin Putora, Tel.: 0041+71/494-22 68, Email: paul.putora@kssg.ch
Tübingen	Prof. Dr. Jens Bedke, Tel.: 07071/29-80 349, Email: jens.bedke@med.uni-tuebingen.de

Ulm	Dr. Friedemann Zengerling, Tel.: 0731/500-58 036, Email: friedemann.zengerling@uniklinik-ulm.de
Winterthur	Dr. Miklos Pless, Tel.: 0041+52/266-25 52, Email: miklos.pless@ksw.ch
Zürich	Prof. Dr. Anja Lorch, Tel.: 0041+43/253-02 50, Email: anja.lorch@usz.ch

Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland (Schweizer Zentren werden noch ergänzt)

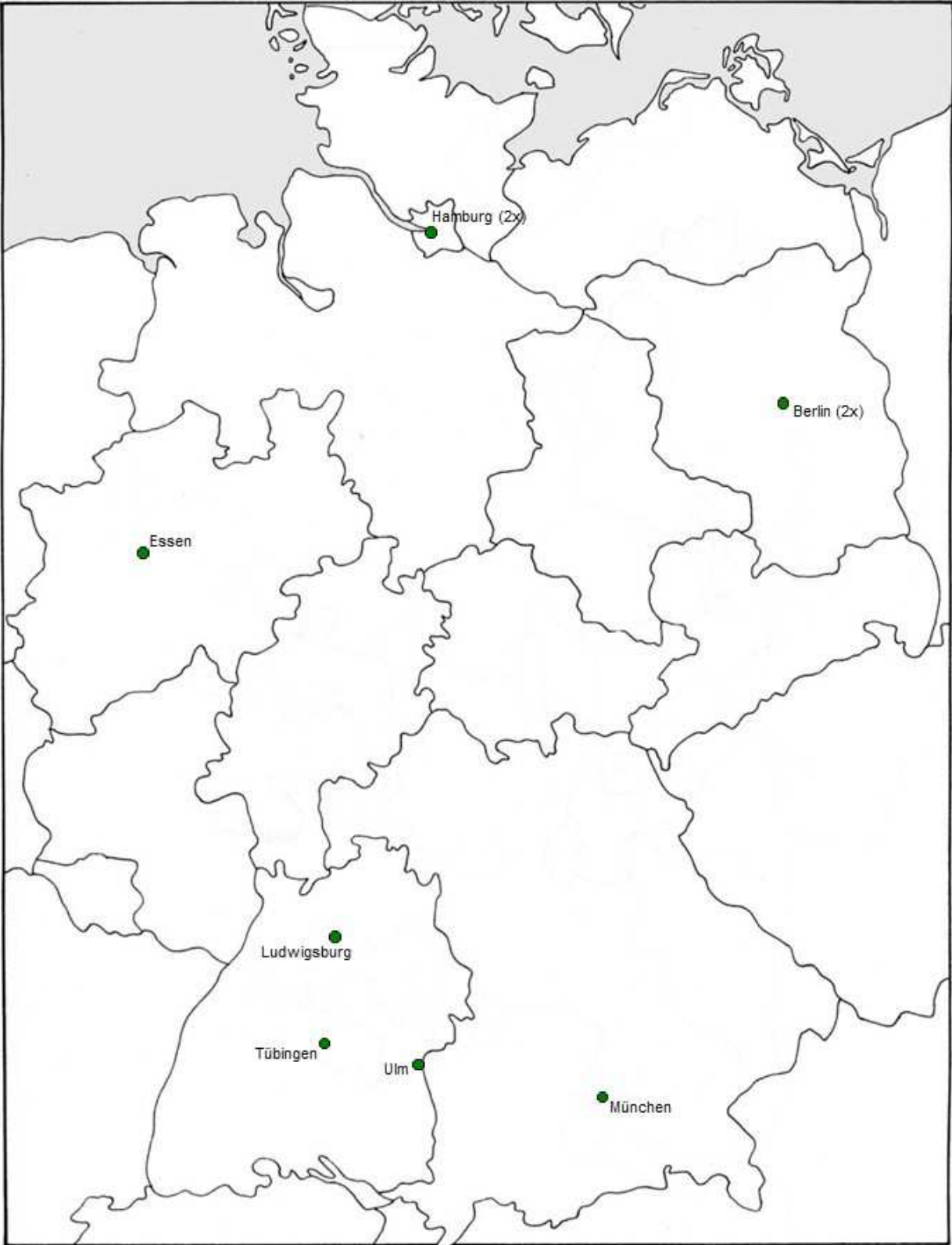


Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie (Auswahl):

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> - Histologisch bestätigtes klassisches Seminom, behandelt mit primärer inguinaler Orchiektomie oder partieller Orchiektomie - Patienten mit Stadium IIA oder B Seminom, entweder neu diagnostiziert oder rezidiert nach anfänglicher aktiver Überwachung, adjuvanter Carboplatin- oder Strahlentherapie bei Stadium I Erkrankung - Patienten im Stadium IIA mit nicht eindeutig suspekter Lymphknotenvergrößerung muss der Befund mit wiederholtem CT/MRT Scan bestätigt werden - Patienten mit weiteren Tumorerkrankungen in der Vorgeschichte, die mit einer kurativen Intention behandelt wurden, sind für die Studie geeignet, solange die Behandlung mindestens fünf Jahren vor Registrierung abgeschlossen wurde, und der Patient keine Krankheitsanzeichen bei der Registrierung aufweist - Adäquate Organfunktionen - WHO Performance Status 0-2 - Adäquate Knochenmarks- und Nierenfunktion 	<ul style="list-style-type: none"> - Weitere histologische Komponenten als Seminom - Erhöhte AFP ($\geq 2 \times$ IU/ml) - Schwerwiegende zu Grunde liegende Erkrankungen (z. B. gegenwärtige Niereninsuffizienz, schwerwiegende Leberinsuffizienz, schwerwiegende Knochenmarksdisfunktion, Tumorblutungen, erhebliche Hörschäden) oder schwerwiegende Begleiterkrankungen, die einen Einfluss auf die Fähigkeit zur Studienteilnahme haben könnten (nach Ermessen des Prüfarztes) - Begleitmedikationen, die entsprechend der Fachinformation kontraindiziert gegenüber der Gabe der Studienmedikation ist bzw. gegenüber einer Strahlentherapie

Abbildung 1: Rekrutierung in Deutschland

